

## **ВЛИЯНИЕ 24-ЭПИБРАССИНОЛИДА, 28-ГОМОБРАССИНОЛИДА И ИХ СИНТЕТИЧЕСКИХ ПРОИЗВОДНЫХ НА УРОВЕНЬ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА В ОПУХОЛЕВОЙ КЛЕТОЧНОЙ ЛИНИИ A549 (КАРЦИНОМА ЛЕГКОГО)**

Панибрат О.В., Киселев П.А., Жабинский В.Н., Анисович М.В.,  
Хрипач В.А.

*Институт биоорганической химии НАН Беларуси, Минск, Беларусь*

В настоящее время известно, что активные формы кислорода, такие как гидроксил-радикал ( $\text{OH}^\bullet$ ), супероксид-анион ( $\text{O}_2^{\bullet-}$ ), пероксид водорода ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ) оказывают множество как отрицательных, так и положительных биологических эффектов. Они участвуют в регуляции клеточного цикла, в процессе апоптоза, ряде метаболических реакций являются медиаторами сигнальной трансдукции и др [1]. В то же время они играют значительную роль и в развитии ряда заболеваний, в том числе и онкологических. С одной стороны, они способствуют инициации и прогрессии опухолей, вызывая окислительные модификации ДНК и как следствие генные мутации. С другой стороны, они вовлечены в механизм действия многих химиотерапевтиков, например доксорубина. [2,3].

В качестве соединений, обладающих потенциальной антиканцерогенной активностью, всё чаще рассматриваются вещества растительного происхождения. Среди них особый интерес вызывают брассиностероиды – регуляторы роста и дифференцировки растительных клеток. О влиянии брассиностероидов на функционирование организма человека и животных известно мало. Тем не менее, в последнее время появились сообщения об антипролиферативной активности брассиностероидов в отношении ряда эстроген-чувствительных опухолевых клеточных линий (в частности, аденокарциномы молочной железы MCF-7). Механизм их действия в первую очередь связывают с остановкой клеточного цикла и изменением экспрессии циклин-зависимых протеинкиназ, что приводит к апоптозу. Значительно меньше известно о их действии в отношении эстроген-независимых опухолевых клеточных линий [4,5,6].

В данной работе были проанализированы 2 природных брассиностероида и 2 их синтетических производных (рис.1) на эстроген-независимой линии A549 (карцинома легкого).

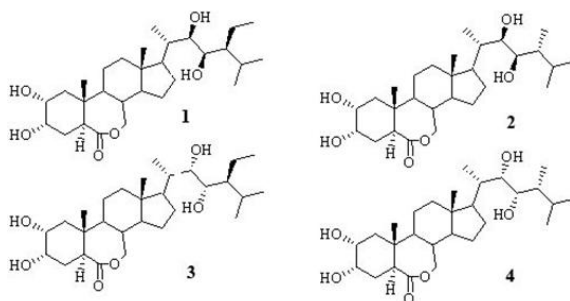


Рисунок 1 - Структура 28-гомобрасинолида (1), 24-эпибрасинолида (2), (22S,23S)-28-гомобрасинолида (3) и (22S,23S)-24-эпибрасинолида (4)

Методом МТТ-теста было показано, что данные соединения обладают антипролиферативной активностью, снижающейся в ряду  $3 > 2 > 1 > 4$ . Методом проточной цитометрии с использованием 2',7'-дихлордигидрофлуоресцеина диацетата исследовано влияние анализируемых брасиностероидов на уровень окислительного стресса в клетках линии A549. В отличие от природных 1 и 2, синтетические производные брасиностероидов 3 и 4 увеличивают уровень окислительного стресса в 2-5 раз, по сравнению с контролем. Полученные данные указывают на возможную взаимосвязь антипролиферативной активности с уровнем окислительного стресса клеток.

#### Литература:

1. Assim A. Alfadda and Reem M. Sallam *Journal of Biomedicine and Biotechnology*. 2012, p.1-14.
2. Pizzimenti, S., Toaldo, C., Pettazoni, P., Dianzani, M. U. and Barrera, G. *Cancers* 2010, 2, p.338-363.
3. M. Yoshida, I. Shiojima, H. Ikeda, and I. Komuro, *Journal of Molecular and Cellular Cardiology*, 2009, 47(5), pp. 698–705.
4. Hoffmannová L. *A study of molecular and cellular activities of brassinosteroids and their derivatives: Ph.D. Thesis*. 2010, 136 s.
5. Hoffmannová, L. *Brassinosteroids: Practical Applications in Agriculture and Human Health*. 2012. Ch. 8. p. 84-93.